

**ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ
ПРОДУКЦИИ КРЫМА В МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЯХ**

Кубышкин Анатолий Владимирович

*доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и
клинической патофизиологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.*

Вернадского» город Симферополь

E-mail: Kubyshkin_av@mail.ru

Огай Юрий Алексеевич

*кандидат технических наук, доцент отдела аналитических исследований и
инновационных технологий Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Всероссийский национальный научно-исследовательский
институт виноградарства и виноделия «Магарач» РАН», город Ялта*

E-mail: enoant@yandex.ru

Фомочкина Ирина Ивановна

*доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и клинической
патофизиологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.*

Вернадского» город Симферополь

E-mail: fomochkina_i@mail.ru

Шрамко Юлиана Ивановна

*кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и клинической
патофизиологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.*

Вернадского» город Симферополь

E-mail: julianashramko@rambler.ru

Черноусова Инна Владимировна

*кандидат технических наук, старший научный сотрудник отдела
аналитических исследований и инновационных технологий Федерального
государственного бюджетного учреждения науки «Всероссийский
национальный научно-исследовательский институт виноградарства и
виноделия «Магарач» РАН», город Ялта*

E-mail: chernblack@mail.ru

Петренко Виталина Игоревна

*студентка 4 курса 2 медицинского факультета Медицинской академии имени
С.И. Георгиевского федерального государственного автономного*

образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», город Симферополь
E-mail: petrenko-vitalina@mail.ru

Ефимова Анна Сергеевна

студентка 6 курса 1 медицинского факультета Медицинской академии имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», город Симферополь

Таримов Кирилл Олегович

студент 2 курса стоматологического факультета Медицинской академии имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», город Симферополь

E-mail: kirito.k@yandex.ru

THE STUDY OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES AND THE POSSIBILITY OF MEDICAL USING OF CRIMEAN AGRICULTURAL PRODUCTS

Anatoliy Kubyshkin

Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of General and clinical pathophysiology Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol

E-mail: Kubyshkin_av@mail.ru

Yuri Ogay

candidate of technical Sciences, associate Professor of Department of analytical researches and innovation technologies of the Federal state budget institution of science "Russian national scientific research Institute of viticulture and winemaking "Magarach" RAS", Yalta

E-mail: enoant@yandex.ru

Irina Fomochkina

Doctor of medical Sciences, Professor, Department of General and clinical pathophysiology Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol

E-mail: soniashko@mail.ru

Yuliana Shramko

Candidate of biological Sciences, associate Professor, Department of General and clinical pathophysiology Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol

E-mail: julianashramko@rambler.ru

Inna Chernousova

Candidate of technical Sciences, senior researcher of Department of analytical researches and innovation technologies of the Federal state budget institution of science "Russian national scientific research Institute of viticulture and winemaking "Magarach" RSA", Yalta
E-mail: chernblack@mail.ru

Vitalina Petrenko
4th year student of the 2nd medical faculty of Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol
E-mail: petrenko-vitalina@mail.ru

Anna Efimova
a 6-year student of the 1st medical faculty of Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol

Kirill Tarimov
2nd year student of stomatological faculty of Medical Academy named after S. I. Georgievsky Federal state Autonomous educational institution of higher education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Simferopol
E-mail: kirito.k@yandex.ru

АННОТАЦИЯ Целью работы явилось изучение возможности использования полифенольных продуктов переработки винограда (ПППВ) для лечения и реабилитации метаболического синдрома и его кардиоваскулярных осложнений. Применялись экспериментальные, клинические, биохимические, инструментальные методы. ПППВ вызвали достоверные положительные изменения в системе ПОЛ, воспалительных маркеров, а также в функционировании органов и систем. Таким образом, ПППВ, как продукты сельскохозяйственного производства, могут быть использованы для лечения и реабилитации больных с метаболическим синдромом и его осложнениями.

ABSTRACT The aim of this work was to study the possibility of using polyphenol-products of grapes processing (PPGP) for the treatment and rehabilitation of metabolic syndrome and its cardiovascular complications. Experimental, clinical, biochemical, instrumental methods were applied. PPGP caused significant positive changes in the PLO, inflammatory markers, as well as in the functioning of organs and systems. Thus, PPGP as products of agricultural production can be used for the treatment and rehabilitation of patients with metabolic syndrome and its complications.

Ключевые слова: полифенольные продукты переработки винограда; метаболический синдром, системная воспалительная реакция

Key words: polyphenolic products of grapes processing; metabolic syndrome, systemic inflammatory response

Сельскохозяйственная продукция, благодаря своему чрезвычайно разнообразию и натуральному происхождению, является источником новых и ресурсом для усовершенствования уже существующих лекарственных препаратов и фармацевтических форм [7]. Современные исследования последних лет считают антиокислительную активность главным механизмом действия продуктов натурального происхождения в лечении и профилактике так называемых «оксидант-зависимых заболеваний», таких как ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет [9]. Большинство ученых отмечают корреляцию антиоксидантной активности лекарственных растений с содержанием в них полифенолов [8]. С точки зрения экономических законов, использования материальных ресурсов и удовлетворения потребностей населения одним из наиболее важных источников полифенолов является виноград (*Vitis vinifera*) [5]. Уникальная комбинация полифенолов, кверцетина и резвератрола в винограде делает его многообещающим продуктом для производства новых нутрицевтиков [6]. Однако, в биологически легко доступной форме и необходимой концентрации полифенолы могут применяться лишь в составе виноградных пищевых концентратов, приготовленных по специальным технологиям [1,2,3]. Программа импортозамещения требует приоритетного развития производства отечественных препаратов, в том числе и различных полифенолсодержащих БАД. Уникальные особенности климата и рельефа Крымского полуострова позволяют увеличивать содержание полезных веществ, в том числе и полифенолов, в продуктах переработки винограда.

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей использования полифенольных продуктов переработки винограда (ПППВ) для лечения и реабилитации больных с социально значимыми формами патологии.

Экспериментальные исследования по изучению биологических эффектов полифенольных продуктов переработки винограда были проведены на фруктозной модели метаболического синдрома (МС) у 60 белых крыс-самцов, разделенных на 6 групп. Животные из 1-й контрольной группы (К1) употребляли стандартную пищу и обычную воду. Животные 2-й контрольной группы (К2) получали в течение 12 недель стандартную пищу и 2,5% раствор фруктозы в качестве питьевой воды. Животные экспериментальных групп получали в течение 12 недель стандартную пищу и 2,5% раствор фруктозы в качестве питьевой воды. Животные 1-й экспериментальной группы дополнительно получали концентрат полифенольных соединений ««Фэнокор»» в дозе 2,5 мл/кг (что составляло в среднем 0,05 мл препарата на одну крысу) вместе с 0,05 мл воды, который вводили ежедневно перорально с помощью зонда на протяжении 12 недель. Животные 2-й, 3-й и 4-й экспериментальных групп дополнительно получали разведения виноматериалов «Каберне-Совиньон» в дозе из расчета 300 мл вина на 70 кг массы тела (по 0,7 мл на животное) ежедневно перорально с помощью зонда начиная с 4 недели эксперимента. Применялись следующие разведения виноматериалов: группа

P1-8,58 (индекс Фолина-Чокальтеу 0,5). группа P2- 4,33 (индекс Фолина-Чокальтеу 1,0) и группа P3-1,73 (индекс Фолина-Чокальтеу 2,5). У контрольных и опытных групп животных определяли массу тела и окружность живота на уровне середины туловища для оценки степени абдоминального ожирения и сравнения с контрольной группой. У контрольных и опытных групп животных проводилась оценка состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по концентрации ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) и антиокислительному потенциалу сыворотки крови (включало оценку церулоплазмينا (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД), а также определение провоспалительных медиаторов – неспецифических протеиназ сыворотки крови (включавшее исследование трипсино- (ТПА), эластазоподобной (ЭПА) активности) и их кислотостабильных ингибиторов.

В клиническую часть исследования вошло 96 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 163 пациента с гипертонической болезнью (ГБ), развившихся на фоне МС. Больным исследуемых групп в базовую терапию основного заболевания дополнительно включали прием полифенолов в виде ПППВ: экстракта полифенолов (ЭПВ) или вина столового красного «Здоровье» (ВСК). Также была сформирована группа сравнения, в которую вошли 40 человек, – больные ИБС (n=20) и ГБ (n=20), сопоставимых по возрасту и полу, которые получали только базовое санаторно-курортное лечение без использования полифенолов в виде продуктов переработки красного винограда. Исходно основные группы и группы сравнения больных с одинаковой патологией существенно не отличались между собой по значимым параметрам в начале курса лечения ($p < 0,05$).

У всех пациентов исследовали процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантов, уровни С-реактивного белка (СРБ) и церулоплазмينا, как маркеров хронического субклинического воспаления, а также ряд клинических параметров сердечно-сосудистой, дыхательной систем, показатели общего анализа крови. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности расхождений (m), с использованием параметрического критерия t-критерия Стьюдента; достоверными считали показатели при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У крыс из группы с моделируемым МС наблюдалось увеличение массы тела на 68% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой за счет абдоминальной жировой клетчатки, что подтверждалось увеличением окружности живота на 41% от контрольных цифр ($p < 0,05$). Также имел место рост уровня ТБК-активных продуктов на 50 % в сравнении с аналогичным показателем у интактных животных. Наряду с увеличением вторичных продуктов ПОЛ наблюдался рост активности основного сывороточного антиоксиданта – церулоплазмينا плазмы крови (на 38 % в сравнении показателями с контроля), а также снижение СОД на 15 %, увеличение ТПА на 20 % и ЭПА – на 18 % ($p < 0,05$). Ингибиторный потенциал

при экспериментальном метаболическом синдроме сохранялся на достаточно высоком уровне – кислотостабильные ингибиторы были на 32 % выше контрольных значений. Таким образом, при моделируемом экспериментальном МС отмечалось выраженное абдоминальное ожирение, сопровождавшееся развитием низкоинтенсивного воспаления, а котором свидетельствует нарушение про- и антиоксидантного баланса в крови, а также повышение активности неспецифических протеиназ.

Масса тела крыс групп P1 и P2 превышала контрольные цифры (интактных животных) на 39% и 41% соответственно ($p<0.05$), что сопровождалось увеличением окружности живота на 25% и 52% ($p<0.05$). Также в группе P1 наблюдался достоверный рост уровня ТБК-активных продуктов на 30%, СОД – на 10 %, ТПА – на 17 % и ЭПА – на 18 % ($p<0.05$). Изменения в группе P2 были недостоверны. Кроме того, в обеих группах отмечался недостоверный рост концентрации ЦП на 18% (группа P1) и 7% (группа P2), а также снижение КСИ на 5%.

Масса тела крыс группы P3 была наибольшей среди экспериментальных групп – на 56% выше контроля ($p<0.05$), а окружность живота превышала контрольные цифры интактных крыс на 52% ($p<0.05$). В группе P3 отмечалось увеличение уровня ТБК-активных продуктов на 5% и ТПА – на 24% ($p<0.05$), а также недостоверный рост концентрации церулоплазмينا на 29%. Таким образом, при применении более высоких концентраций полифенолов, сохранялись как значительное абдоминальное ожирение, так и дисбаланс между протеолитическими ферментами и их ингибиторами, что указывало на продолжающееся системное воспаление, характерное для МС.

Наибольший эффект в отношении нормализации протеиназ-ингибиторного дисбаланса в эксперименте продемонстрировал препарат «Фэнокор». В эксперименте у животных этой группы масса тела и окружность живота существенно не отличались от контрольных цифр интактных животных. Отмечались наиболее значительные среди других экспериментальных групп изменения СОД – уровень фермента был на 38,3 % ($p<0.01$) выше, чем показатель у животных без коррекции. Фэнокор способствовал значительному, на 22,5 % ($p<0.01$), снижению ТПА. ЭПА была на 26,3 % ($p<0.01$) ниже, чем у животных с МС без коррекции. Уровень КСИ при этом был на 21,3 % ($p<0.01$) выше, по сравнению с показателями животных с МС без коррекции. Анализ результатов эксперимента позволил заключить, что применение ПППВ в составе Фэнора препятствует активации ПОЛ и неспецифических протеиназ, а также способствует укреплению эндогенного антиоксидантного и ингибиторного потенциала в условиях моделирования метаболического синдрома.

В последние годы возрастает интерес к изучению способности полифенольных продуктов переработки винограда (ПППВ) снижать риск развития и улучшать течение сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные в вышеописанном эксперименте положительные результаты воздействия ПППВ

на важнейшие звенья патогенеза МС позволили нам включить данную группу сельскохозяйственных продуктов в комплекс терапии у пациентов с ГБ и ИБС на фоне МС.

В группах исследования с применением ПППВ, также, как и в эксперименте, имело место снижение уровня вторичных продуктов ПОЛ по сравнению с пациентами без применения полифенолов (группа сравнения): на 30,3 % ($p<0.001$) при использовании ВСК и на 32,3 % ($p<0.001$) при применении ЭПВ, что на 10,6 % и 13,4 %, соответственно, эффективнее, чем в группе сравнения. Использование ПППВ способствовало также снижению уровня СРБ у больных с метаболическим синдромом. Так, в группе пациентов с ИБС назначение ЭПВ и ВСК приводило к понижению СРБ к моменту выписки пациентов на 42,7% ($p=0.002$), а в группе пациентов с ГБ – на 39,9% ($p=0.001$) по сравнению с начальными показателями. Одновременно наблюдалось понижение ЦП плазмы крови на 12,4% в обеих группах исследования ($p=0.064$). Снижение интенсивности системной воспалительной реакции, обоснованное в эксперименте, подтверждалось при клинических исследованиях также достоверным понижением уровня лейкоцитов, особенно у больных ИБС – в группе с использованием ЭПВ уровень лейкоцитов уменьшался на 24,2 % ($p<0,01$), в группе с применением ВСК – на 29,4 % ($p<0,01$). Кроме того, снижение СОЭ у больных ИБС также указывало на понижение интенсивности системной воспалительной реакции. Так, назначение ЭПВ снижало СОЭ на 37% ($p<0,05$), ВСК – на 28 % ($p>0,1$), а в группе сравнения СОЭ недостоверно уменьшалась на 19 % ($p>0,1$).

Перечисленные изменения проходили на фоне нормализации объективных параметров сердечно-сосудистой системы – уменьшения систолического артериального давления на 20% ($p<0,001$), минутного объема крови и общего периферического сосудистого сопротивления – на 15% ($p<0,05$) и частоты сердечных сокращений – на 18,7% ($p<0,05$), а также системы дыхания (достоверный ($p<0,05$) рост ЖЕЛ и ФЖЕЛ в группе с применением ЭПВ, увеличение максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25% и 75% ФЖЕЛ) и системы крови (рост цветного показателя в группах больных с ГБ и ИБС на 16% ($p>0,01$)).

Использование ПППВ как в эксперименте, так и при клинической апробации, показало высокую активность данных продуктов в отношении провоспалительных маркеров и свободнорадикального повреждения. Таким образом, ПППВ с высокой концентрацией полифенолов являются ценным продуктом сельскохозяйственного производства, обладающим выраженным антиоксидантным и противовоспалительным эффектом, который может быть использован для лечения и реабилитации больных с метаболическим синдромом и его осложнениями, в первую очередь – с сердечно-сосудистой патологией.

Список литературы

1. Антиоксидантная активность продуктов переработки красных сортов винограда «Каберне-совиньон», «Мерло», «Саперави» / А.М. Авидзба, А.В. Кубышкин, Т.И. Гугучкина, В.А. Маркосов и др. // Вопросы питания. 2016. Т.85, №1. С.99-109
2. Зайцев Г.П., Катрич Л.И., Огай Ю.А. Полифенольные биологически активные компоненты красного сухого виноматериала из винограда сорта Каберне-Совиньон и пищевого концентрата «Эноант» // Виноградарство и виноделие. №3. 2010. С. 25-27.
3. Полифенолы винограда красных сортов в вине и концентратах для применения в реабилитационных технологиях / А.В. Кубышкин, А.М. Авидзба, В.С. Борисюк, В.С. Стоянов и др. // Сельскохозяйственная биология. 2017. Т. 52. № 3. С. 622-630.
4. Эффективность использования насыщенных полифенолами продуктов переработки винограда для профилактики метаболических нарушений в эксперименте / А.В. Кубышкин, А.М. Авидзба, И.И. Фомочкина, Ю.А. Огай и др. // Вопросы питания. 2017. Т.85, №1. С.100-107.
5. Ali K., Maltese F., Choi Y. Metabolic constituents of grapevine and grape-derived products // Phytochem. Rev. 2010.9.P.357–378.
6. Amarowicz R., Weidner S. Biological Activity of Grapevine Phenolic Compounds // Grapevine Molecular Physiology & Biotechnology. Springer Science + Business Media; Dordrecht, The Netherlands. 2009. P. 389–405.
7. Dias, D.A.; Urban, S.; Roessner, U. A historical overview of natural products in drug discovery // Metabolites. 2012. 2.P. 303–336.
8. Harris C.S., Beaulieu L.P., Fraser M.H. Inhibition of advanced glycation end product formation by medicinal plant extracts correlates with phenolic metabolites and antioxidant activity // Planta Med. 2011.77.P.96–204.
9. Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2009.8. P.2–10.

УДК 631.588.5

ПЕРЕДОВЫЕ АГРОГЕЛИОТЕХНОЛОГИИ – РЕАЛЬНЫЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ СЕЛЬХОЗПРОИЗВОДСТВА В СЕВАСТОПОЛЕ И КРЫМУ

Марков Александр Григорьевич

*директор ООО «Проектно-изыскательский институт «Военморпроект-30»,
почётный член Академии военных наук РФ. Севастополь
agmar@inbox.ru*

ADVANCED AGROGIELOTECHNOLOGIES - THE REAL WAY